



① 日本国特許庁  
公開特許公報

昭和48年12月24日

特許庁長官 殿

1. 発明の名称  
3,5-ジ置換イソオキサゾール誘導体の製法

2. 発明者  
伊藤 信夫 (ほか1名)

3. 特許出願人  
郵便番号 541  
大阪府大阪市東区道修町3丁目21番地  
(295) 田辺製薬株式会社  
代表者 平林 忠雄

4. 代理人  
郵便番号 532  
大阪府大阪市東淀川区加島町962番地  
田辺製薬株式会社内  
(6461) 弁理士 中嶋 正二



⑪特開昭 50-95272

⑬公開日 昭50.(1975) 7.29

⑭特願昭 49-1445

⑮出願日 昭48.(1973) 12.24

審査請求 未請求 (全3頁)

庁内整理番号

7706 44

7043 44

7043 44

⑯日本分類

16C431

3A1B4

3A1B52

⑰Int.Cl.

C07D413/04

A61K 31/44

A61K 31/42

(C07D413/04

C07D213/53

C07D261/08)

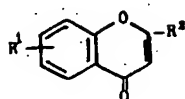
明 細 書

発明の名称

3,5-ジ置換イソオキサゾール誘導体の製法

特許請求の範囲

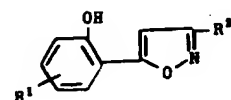
一般式



(但し、 $R^1$  は水素原子又は低級アルコキシ基を表わし、 $R^2$  は環上に置換基を有することもあるピリジル基を表わす。)

で示される2-ピリジルクロモン誘導体をヒドロキシルアミンと反応させることを特徴とする

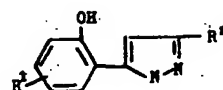
一般式



(但し、 $R^1$  及び  $R^2$  は前記と同一意味を表わす。)  
で示される3,5-ジ置換イソオキサゾール誘導

体の製法。

発明の詳細な説明

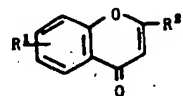


[I]

(但し、 $R^1$  は水素原子又は低級アルコキシ基を表わし、 $R^2$  は環上に置換基を有することもあるピリジル基を表わす。)

で示される3,5-ジ置換イソオキサゾール誘導体の製法に関する。

本発明によれば上記目的化合物[I]は一般式



[II]

(但し、 $R^1$  及び  $R^2$  は前記と同一意味を表わす。)  
で示される2-ピリジルクロモン誘導体とヒドロキシルアミンとを反応させることにより製することができる。

上記原料化合物[II]としては、例えば7-アルコキシ-2-(2-ピリジル)-クロモン、7

7-アルコキシ-2-(3-ピリジル)-クロモン、7-アルコキシ-2-(4-ピリジル)-クロモンなどが好適にあげられる。

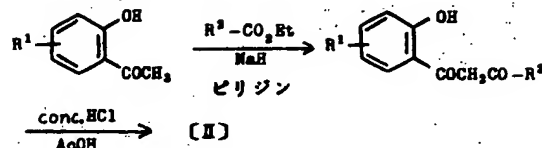
本発明のイソオキサゾール閉環反応は、原料化合物〔II〕とヒドロキシルアミンもしくはその塩酸塩とを適当な溶媒中で加温乃至加熱することにより好適に進行し、目的化合物〔I〕を好収率にて得ることができる。

更に、3,5-ジ置換イソオキサゾール誘導体の製法としては、従来β-ジケトン類とヒドロキシルアミンとを反応させる方法が知られているが、この方法によると3位及び5位置換基が相互に入れかわった2種の異性体が生成するが、本発明方法によれば、従来法のような異性体の副生が全くなく、選択的に目的化合物を得ることができる。

かくして得られる目的化合物〔I〕は新規化合物であり、消炎作用及び利尿作用を有する有用な医薬化合物である。

尚、本発明の原料化合物〔II〕は例えば下記反応

特開 昭50-95272(2)  
式で示す方法により得ることができる。



(但し、 $\text{R}^1$  及び  $\text{R}^2$  は前記と同一意味を表わす。)

#### 実施例 1

7-メトキシ-2-(2-ピリジル)-クロモン 0.23 g 及びヒドロキシルアミン塩酸塩 0.26 g をピリジン 10 ml に溶解し、これを 1 時間 120℃ でかく拌する。溶媒を減圧下に留去し残渣に水を加え析出物をろ出し水洗、乾燥する。得られる粗結晶をエタノールに溶解し活性炭にて脱色処理後、蒸餾することにより、5-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-3-(2-ピリジル)-イソオキサゾールが無色針状品として 0.16 g 得られる。mp. 219~222℃、収率 65%。

#### 実施例 2

7-メトキシ-2-(3-ピリジル)-クロ

モン 2.3 g、ヒドロキシルアミン塩酸塩 2.15 g 及びピリジン 50 ml を用い、実施例 1 と同様に反応・後処理して、5-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-3-(3-ピリジル)-イソオキサゾールが無色針状品として 1.72 g 得られる。mp. 230~232℃、収率 70%。

#### 実施例 3

7-メトキシ-2-(4-ピリジル)-クロモン 0.5 g、ヒドロキシルアミン塩酸塩 0.5 g 及びピリジン 16 ml を用い、実施例 1 と同様に反応・後処理して、5-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-3-(4-ピリジル)-イソオキサゾールが淡黄色針状品として 0.45 g 得られる。mp. 227~229℃、収率 85%。

#### 5. 添付書類の目録

- (1) 願 書 調 本
- (2) 明 細 書
- (3) 委 任 状

#### 6. 前記以外の発明者

〒272-0002 埼玉県浦和市領家6丁目11番地2号棟304号

西 澤 敏 彦

代理人 弁理士 中 嶋 正 二

# 自発手続補正書

特開 昭50-95272(公)  
補正の内容

昭和49年2月26日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

昭和49年特許願第 1445 号

2. 発明の名称

3,5-ジ置換イソキサゾール誘導体の製法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

大阪府大阪市東区道修町3丁目21番地 (〒541)

(295) 田辺製薬株式会社

代表者 平林 忠雄

4. 代理人

大阪府大阪市東淀川区加島町962番地 (〒532)

田辺製薬株式会社内

(6461) 弁理士 中嶋 正二

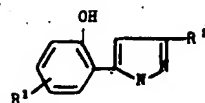
5. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

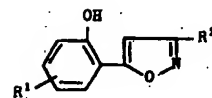
6. 補正の内容

別紙の通り

1. 明細書第2頁3行目の構造式



を



に訂正する。

代理人 弁理士 中嶋 正二